Beitrag zur Histogenese
des
primären Endothelkrebses der Pleura.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der hohen Medizinischen Fakultät

der Königl. Universität Greifswald

am

Montag, den 18. März 1895

mittags $12^1/_2$ Uhr

öffentlich verteidigen wird

Felix Pirkner

aus Löbau in der sächsischen Oberlausitz.

Opponenten:

Herr A. Heine, approb. Arzt.

Herr R. Egner, cand. med.

Herr C. F. Dau, cand. med.

Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1895.

Seinen teuren Eltern

als ein Zeichen

der Verehrung und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Unter den auf Geschwulstbildung beruhenden Erkrankungen des Brustfelles ist eine noch wenig gekannt und in der Literatur berücksichtigt worden, die durch ihren bösartigen Verlauf und ihr eigentümliches klinisches und anatomisches Verhalten beachtenswert und als **Endothelkrebs** der Pleura bezeichnet worden ist.

Die Beobachtungen, welche die Literatur über diese Krankheit aufzuweisen hat, geben sehr geteilte Ansichten kund in der Auffassung derselben sowohl vom klinischen wie vom pathologisch-anatomischen Standpunkte. Im Besonderen, was die Histogenese dieser geschwulstartigen Pleuraerkrankung betrifft, ist es bemerkenswert, dass die Untersuchungsergebnisse der Beobachter durchaus nicht zu einem einheitlichen Resultat bisher geführt haben, worauf auch schon der Versuch hinweist, durch Einführung der verschiedensten Namen das Wesen der Geschwulstbildung, welche in der Hauptsache als Krebs imponiert, zu illustrieren.

Aus diesen Gründen dürfte wohl jeder Beitrag zur Kenntnis dieser Erkrankung des Brustfelles von Interesse sein.

Der Fall, welcher im Folgenden unter besonderer Berücksichtigung des histologischen Befundes mitgeteilt werden soll, kam im königlichen pathologischen Institut der Universität Greifswald zur Beobachtung und wurde mir von Herrn Professor Grawitz zur genaueren Untersuchung geneigtest überlassen.

Es handelt sich um den 53 Jahre alten Arbeiter Johann Griese aus Pinnow, welcher am 24. April 1894 in die königliche chirurgische Klinik der Universität zu Greifswald aufgenommen wurde und daselbst am 6. Mai d. J. starb.

Anamnese. Der Mann, welcher bisher stets gesund gewesen, erkrankte im Januar d. J. an Rippenfellentzündung und bekam einen Erguss in die Pleurahöhle. Der Erguss wurde punktiert, worauf sich der Patient erleichtert fühlte. Da die sonstige Behandlung erfolglos blieb und die Flüssigkeit sich allmählich im Thorax wieder ansammelte, ordnete der behandelnde Arzt am 24. April die Überführung in die königliche chirurgische Klinik zu Greifswald an.

Über etwaige Eigenschaften der damals abgelassenen Flüssigkeit liess sich durch die Anamnese nichts feststellen.

Status praesens. Sehr heruntergekommener, phthisisch aussehender Mann. Die linke Thoraxhälfte ausgedehnt, erweitert sich wenig bei der Inspiration. Intercostalräume verstrichen. Die Percussion ergiebt Dämpfung vorn bis in die Höhe des dritten Intercostalraumes, hinten bis etwa zur Mitte der Scapula, oberhalb dieser Dämpfungsgrenzen tympanitischer Schall. Bei der Auscultation zeigt sich über den gedämpften Bezirken das Atmen aufgehoben, über den tympanitisch schallenden abgeschwächtes Atmen. Über der linken Lungenspitze Dämpfung. Pectoralfremitus links aufgehoben.

Zwischen vorderer und hinterer Axillarlinie derselben Seite befindet sich in der Ausbreitung zwischen der 5. und 7. Rippe ein etwa handtellergrosser Abscess, anscheinend im Zusammenhange mit der Punktion entstanden.

Diagnose. Empyema pleurae sinistrae.

Es wird somit am 28. April zur Operation in Narkose geschritten.

Spaltung des Abscesses durch einen Einschnitt,

Resection der 6. Rippe. Entleerung einer enormen Menge von Eiter, welcher, reichlich untermischt mit dickem Fibringerinsel, unter dem Druck jeder Inspiration in breiten Strömen hervorbricht. Die Lunge ist völlig retrahiert, durch die Öffnung nicht zu fühlen. Einlegen von Drains. Trockener Verband.

Über den weiteren Verlauf entnehmen wir der Krankengeschichte: Bis zum 30. IV. normale Temperaturen zwischen $37{,}_1$—$37{,}_8$.

Vom 1. V. ab steigen die Temperaturen, erreichen jedoch eine Akme von nur $39{,}_8$. Der Verband muss täglich gewechselt werden.

1. V. Die Pleurahöhle secerniert ausserordentlich stark. Patient ist fast collabiert. Die Lunge dehnt sich gar nicht aus. Campfer.

3. V. Die Sekretion hat eine excessive Höhe erreicht: Patient schwimmt in Eiter. Die Ernährung wird erfolglos angestrebt, weil Patient fast alles Genossene wieder erbricht. Ernährung per Clysma. Kochsalzinfusion. Campfer.

5. V. Sehr starker Collaps. Dauernd Fieber, es tritt Dämpfung auch auf der rechten Seite auf, hinten ca. 3 Finger breit, bis oberhalb der unteren Lungengrenze: Oedem der rechten Lunge. Punction. Entleerung von ca. 200 ccm. getrübter, seröser Flüssigkeit.

6. V. tritt unter zunehmendem Collaps der Tod ein.

Die am 7. V. im pathologischen Institut von Herrn Dr. Busse gemachte Section führte zu folgendem Ergebnis:

Schlank gebaute männliche Leiche von gutem Knochenbau, mässige Muskulatur und ebensolchem Fettpolster von dunkelgelber Farbe.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle entleeren sich aus derselben etwa 600 ccm. einer milchähnlichen Flüssigkeit. Das Peritoneum der vorliegenden Dünndarmschlingen ist glatt und glänzend, zeigt aber an dem Mesenterialansatz kleine knötchenförmige, bis erbsengrosse Erhebungen, die besonders reichlich auf der Unterfläche des linksseitigen Diaphragma und der Oberfläche der Milz entwickelt sind.

Das Zwerchfell steht links in der Höhe der sechsten, rechts der fünften Rippe.

Nach Eröffnung der Brusthöhle bleibt die linke Lunge ganz in ihrer Lage, die rechte retrahiert sich nur wenig. In der rechten Pleurahöhle befinden sich ca. 75 ccm. einer klaren hellgelben Flüssigkeit. Die linken Pleurablätter sind etwa in der Mammillarlinie völlig mit einander verwachsen.

Der Herzbeutel enthält ca. 120 ccm. einer klaren hellgelben Flüssigkeit. Das Pericardium parietale ist feucht, glatt und glänzend. In seiner linken Hälfte ist es übersäet mit kleinen flachen, circumscripten Erhebungen und ist mit der Pleura pericardiaca zu einer fingerdicken, fest-lederartigen Schicht verwachsen.

Das Pericardium viscerale ist überall zart und grau durchscheinend.

Herz gross und kräftig, Myocard rotbraun, Endocard und Klappen ohne Veränderungen. Die arteriellen Klappen schliessen auf Wassereinguss, die venösen sind für zwei Finger durchgängig.

Die linke Pleurahöhle ist von der Mammillarlinie an bis zur Wirbelsäule hin, von der Kuppel bis zum Diaphragma in eine grosse Empyemhöhle umgewandelt, deren Wandungen von einer grossenteils bis zu 2 cm. dicken, lederartigen Pleura parietalis gebildet werden. Der Querschnitt dieser verdickten Membran zeigt aber nicht das gewöhnliche Verhalten von pleuritischer Schwarte, sondern erscheint für das Gefühl weicher und enthält opake, weisse, teils narbige, teils markige Stellen.

Die Innenfläche der Pleurahöhle ist von einer dicken Schicht gelblichen, schmierigen Eiters bedeckt. Von der Pleura parietalis aus sind Knoten durch die Intercostalräume gewachsen, und haben sich teilweise auch in der Muskulatur des Thorax verbreitet.

In der sechsten Rippe befindet sich eine etwa 3 cm lange Resectionswunde, dem Angulus costae entsprechend.

Die Lungenpleura hat nur einzelne flach prominierende Knötchen und wenige feine, netzartig verbreitete, weissgelb infiltrierte Stränge aufzuweisen. Die Lunge ist frei von solchen.

Die linke Lunge ist nur noch in ihrem vorderen freien Rande lufthaltig, im übrigen durchaus atelektatisch.

Sie fühlt sich sehr derb an und zeigt fleischrote Färbung. Der abgestrichene Gewebssaft ist klar und nicht schaumig.

Der Pleuraüberzug der rechten Lunge ist grau durchscheinend und glänzend, mit einigen circumscripten, durchschnittlich etwa linsengrossen, weissen Knötchen besetzt, die dasselbe Aussehen haben, wie die linksseitige, im Ganzen verdickte Pleura parietalis und die Knoten im Pericard.

Die rechte Lunge ist lufthaltig, zum Teil ödematös, der abgestrichene Gewebssaft ist sehr reichlich, blutig, schaumig, klar.

Milz misst 12 : 7 : 4, die Kapsel ist schlaff, Consistenz weich, Trabekelzeichnung verwaschen.

Die Nieren enthalten in der Rinde kleine punktförmige Blutungen, sind aber transparent und ohne sonstige erkennbare pathologische Veränderungen.

Blase und Rectum normal.

Das Netz ist nach dem Colon transversum zurückgezogen und geschwulstartig verdickt. Der Durchschnitt grauweiss, daneben gelbe Stellen normalen Fettgewebes. Die Innenfläche des Darmes und Magens ist nicht pathologisch verändert, wohl aber ist das Mesenterium diffus verdickt, ähnlich wie die linksseitige Pleura.

In der Serosa der Dünndarmschlingen finden sich flachprominierende, grauweisse Knötchen, besonders reichlich am Ansatze des Mesenterium. Hier sieht man auch geschlängelte, grauweisse Lymphgefässe, die mit ähnlicher Flüssigkeit gefüllt sind, wie sie in der Bauchhöhle vorhanden war.

Die sonst normale Leber enthält einige kleine Geschwulstknoten in dem serösen Ueberzug, nicht in der Lebersubstanz.

Die Lymphdrüsen zeigen keine krankhaften Veränderungen.

Die Section des Gehirns ergiebt, abgesehen von etwas Hyperämie, durchaus normale Verhältnisse.

Auf Grund dieses Sectionsbefundes lautete die pathologisch-anatomische Diagnose:

Endothelioma pleura sinistrae.

Empyema pleurae sinistrae. Hydrops pericardii pleurae. Endothelioma metastaticum pericardii, pleurae dextrae peritonei. Hydrops ascites chylosus. Oedema pulmonis dextri. Atelectasis pulmonis sinistri. Nephritis haemorrhagica.

Eine entscheidende Beurteilung des ganzen Falles war aus diesem makroskopischen Befunde allein nicht möglich.

Obwohl zwar nach Eröffnung des Abdomen zunächst der Gedanke an ein primäres Carcinom eines Unterleibsorgans sehr nahe gelegt wurde durch den bestehenden Ascites chylosus, durch das völlig retrahierte und geschrumpfte, stark verdickte Netz, die auf dem serösen Ueberzug der vorliegenden Dünndarmschlingen hin und wieder dissemierten Knötchen, so ist doch nirgends im Abdomen, namentlich auch nicht im Magen ein Primärtumor zu finden gewesen.

Vielmehr hatte, wie schon aus der Krankengeschichte ersichtlich, die Erkrankung ihren Ausgang im vorliegenden Falle von der linken Pleura genommen und war unter den Erscheinungen einer genuinen Pleuritis zum Ausdruck gelangt.

Die stark schwielig verdickte Pleura costalis, welche die ganze linke Thoraxhälfte auskleidete, liess auf dem Durchschnitt erkennen, dass entschieden nicht nur organisiertes Bindegewebe der pleuritischen Schwarte zu Grunde lag, sondern dass dieselbe als eine gleichmässig geschwulstartig infiltrierte Platte von Skirrhusgewebe aufzufassen sei. Den Charakter dieser Geschwulstbildung zu ergründen, blieb der mikroskopischen Untersuchung vorbehalten. Soviel jedenfalls liess sich mit Sicherheit behaupten, dass die bei der Section als Hauptkrankheit festgestellte Neubildung primär in der Pleura entstanden sei, und dass die überaus zahlreichen Knötchen, welche das Pericard bedeckten, die Serosa der Milz, den grössten Teil der Dünndarmoberfläche am Ansatz des Mesenterium, die linke Abdominalfläche der Diaphragma, vereinzelt auch die Visceralpleura beider Lungen besetzten, sowie die in die Intercostalmuskeln

vorgedrungene Knötchenbildung und Geschwulstinfiltration alle als Metastasen der primären Pleurageschwulst erklärt werden mussten. Ebenso waren die diffuse Verdickung des Mesenterium, sowie die völlige Schrumpfung des stark verdickten Netzes eine metastatische Erkrankung. Bemerkenswert ist noch die entzündliche Veränderung der Lymphgefässe, welche als „feine, netzartig verbreitete, weissgelb infiltrierte Stränge“ in einem kleinen Teile der Serosa der linken Lungenoberfläche und als „geschlängelte, grauweisse Lymphgefässe“ in der Serosa der Dünndarmschlingen im Sectionsbericht angegeben sind. Wir werden später sehen, dass dieser Befund den meisten in der Literatur mitgeteilten Fällen von dieser Erkrankung gemeinsam ist. Die Lymphgefässe selbst zeigten an keiner Stelle irgend welche krankhaften Veränderungen, was gegen die naheliegende Diagnose „Carcinom“ geltend zu machen wäre.

Blicken wir auf die Anamnese zurück, so hatte ursprünglich ein Hydrops chylosus thoracis bestanden, der wiederholt punktiert wurde.

Wie leicht verständlich, gehörte dieses Exsudat der Pleuritis carcinomatosa — als welche wir dieselbe vorläufig bezeichnen wollen — an, und war demnach zunächst nur serös, nicht eitrig. Dass sich im weiteren Verlaufe ein hochgradiges Empyem ausgebildet hat, kann nicht anders zu erklären sein, als dass die Punction bei allen Cautelen der Antisepsis doch leicht die Gelegenheitsursache zur Einwanderung eitererregender Mikroorganismen werden kann, die ja in den Gewebsflüssigkeiten ein vorzügliches Substrat zur Ernährung und Weiterverbreitung finden.

Die nachträgliche Untersuchung von Stücken der als Sammlungspräparat in starkem Alcohol aufbewahrten geschrumpften linken Lunge ergab, dass nirgends ähnliche

geschwulstartige Veränderungen in den Lymphgefässen, dass weder heerdförmige Wucherungen oder Knötchenbildung im Lungengewebe noch bindegewebige Hypertrophie, wie dies an den erkrankten serösen Häuten festgestellt worden ist, nachgewiesen werden konnte. Der hochgradigen Verdickung der Parietalpleura und deren teilweiser Verwachsung mit der Lungenpleura, sowie der dauernden Druckwirkung der reichlichen hydropischen Flüssigkeitsansammlungen, schliesslich den narbigen Contraktionsvorgängen in dem Empyema ist es zuzuschreiben, dass die Lunge bis auf das Minimum ihres Volumens comprimiert und in den Zustand völliger Atelectasis übergegangen war.

Das schliesslich hinzugekommene Oedem der rechten Lunge bedarf als terminaler Erscheinung keiner Erklärung.

Die mikroskopische Betrachtung in Alcohol gehärteter Stücke aus den verschiedensten Stellen der erkrankten Pleura und deren abnormer Verwachsungen, sowie der verschiedenen Knötchen ergiebt folgenden Befund.

Bei schwacher Vergrösserung (Leitz III, 1) fällt zunächst an den meisten Schnitten auf, wie fast in der ganzen Ausdehnung des Grundgewebes der pathologisch veränderten Pleura Complexe von wohlcharakterisierten Zellen, in kleineren oder grösseren Gruppen zusammengelagert, hervortreten. Zahlreiche Bindegewebskörperchen und Kernfiguren verschiedener Art sind über den grösseren Teil des Gesichtsfeldes verbreitet. Man bekommt in der grösseren Anzahl der Schnitte Bilder zu sehen, wo die bindegewebige Grundsubstanz auf weite Strecken hin zerklüftet erscheint durch Zellenanhäufungen in Form von Reihen, Cylindern und unregelmässigen Gängen, oder durch spaltförmige Lücken, welche ganz von Zellen erfüllt sind. Verhältnissmässig grosse, schon

bei mittlerer Vergrösserung (Leitz III, 4) polymorph und epithelartig erscheinende Zellen liegen ein-, zwei- und mehrreihig neben einander und drängen die Bindegewebsbalken auseinander, oder scheinen sich mit zarteren, teilweise auch netzartig aufgefaserten Fibrillenbündeln zu umspinnen.

Zum Teil bieten sich ferner dem Auge Bezirke dar, oft neben den beschriebenen Bildern in demselben Schnittpräparate, in welche massenhafte, vollständig isolierte Heerde und Heerdchen von Zellen eingesprengt sind, welche sich teils zahlreich, teils in geringer Anzahl zusammen gruppieren. An anderen Stellen wieder bilden sehr viele epitheloide Zellen grössere einzelne oder confluierende Heerde und scheinen das Zwischengewebe fast vollkommen verdrängt oder aufgezehrt zu haben.

In allen diesen Schnittpräparaten zeigt das Grundgewebe, ganz besonders aber an den Stellen, wo die Zellanhäufungen heerdförmig auftreten, ein grösstenteils lockeres Gefüge und enthält sehr zahlreiche normale Spindelzellen, ferner (erkennbar mit stärkeren Linsen, Leitz V, und VII, 1) solche mit aufgequollenem Kerne und Mitosen, kleine Rundzellen und mannigfache Kern- und Chromatinfiguren.

Diese dem augenfälligsten makroskopisch-pathologisch-anatomischen Befunde entsprechenden Bilder, Schnitten entstammend, die durch alle Teile der in Tumormasse umgewandelten Pleura parietalis geführt sind, haben alle das Gemeinsame, dass sie das Bindegewebsstroma in räumlicher Ausdehnung als überwiegend vor der zelligen Neubildung vorhanden erkennen lassen. Überall ist meist derbes, kernarmes Bindegewebe reichlich vorhanden oder wechselt ab mit feineren Fibrillenbündeln und kernreicherer Grundsubstanz, während die Zellcongregationen dagegen zurückstehen.

Bei der Betrachtung derselben Partieen mit mittlerer

Vergrösserung gewinnt man den Eindruck, dass die makroskopisch erkennbare Verdickung, die im Sectionsbericht als starre Wandung der Empyemhöhle beschrieben ist, nicht allein durch die räumlich überall, am dichtesten in der Mittelschicht ausgebreiteten, noch als solche erkennbaren Neubildungsmassen verursacht wird, sondern dass dieselbe zum grössten Teil aus verdickten Bindegewebsbündeln besteht.

Der hier zunächst beschriebene histologische Befund gestattet den Schluss, dass man in der Auflockerung des Bindegewebes und den zwischen dessen Fasern und Lücken auftretenden fremdartigen Zellen die Anfangsstadien für die bösartige Zellenneubildung vor Augen habe. Hier zeigt das Grundgewebe der Pleura die mannigfachsten Veränderungen; hier sieht man, wie die derberen Bindegewebsfasern sich spalten und auseinandertreten zu neu sich bildenden Saftgängen, wie die derberen Bündel im Unterbündel und einzelne Fibrillen sich auflösen, zweifellos unter activer Beteiligung der Gewebsbestandteile selbst, wie das ganze ursprünglich zellarme Gewebe in ein lockeres Gefüge übergeht, und zahlreiche neue Kernfiguren auftreten. Hier lassen sich auch die verschiedensten Stadien in der Bildung der Geschwulstzellen erkennen, die, bald zu kleineren Gruppen von wenigen Zellen angeordnet, bald in grösseren, mehrzelligen Complexen sich im Grundgewebe bemerkbar machen, bald in unregelmässigen Gängen und Spalten zwischen den Bindegewebsfasern sichtbar werden, bald zu zwei, drei und mehr Reihen dicht an einander gelagert, die präformierten Lymphspalten erfüllen und auseinanderdrängen.

Im Gegensatz hierzu trifft man in Schnitten, welche unmittelbar durch die härtesten, lederartigen Partieen der diffus infiltrierten Pleuraplatte geführt sind, in derberem, breitbalkigem Bindegewebe liegend, grosse, breite Spalten

und Schläuche, deren Ränder und Lumina von einer einschichtigen Lage von Epithelzellen ausgekleidet sind, sodass man den Eindruck gewinnt, als hätte man Längs- und Schrägschnitte von Drüsengängen vor Augen. Auf dem Querschnitte durch diese Partieen sowie durch die ganze Dicke der verwachsenen Pleurablätter findet man als Grundsubstanz entweder noch etwas normales, derbes und lockeres Bindegewebe, durchsetzt von den beschriebenen Lücken und Spalträumen mit den Zellanhäufungen, oder in breiter Ausdehnung ein hypertrophiertes, streckenweise ganz homogenes, narbiges Gewebe, in welchem nur noch vereinzelt kleine, enge Spalten übrig sind, in die entstehende epitheloide Zellen sich hineindrängen. Die Bindegewebsfaserbündel sind dann zahlreicher und stärker entwickelt als in der normalen Pleura, und schieben sich oft breit zwischen die normaler Weise dichter bei einander liegenden Saftspalten und Lymphgefässzüge hinein, deren Begrenzungsfasern und Wandungen hier durch einen einschichtigen Geschwulstzellenbelag ersetzt sind.

Auf der dem Thorax-Innern zugewandten Oberfläche der Pleura fand sich von Epithelbekleidung fast nirgends mehr eine Spur. Eitriger Zerfall und purviforme Schmelzung haben diese Gewebslagen fast in ganzer Ausdehnung zerstört. Nur an einzelnen wenigen Stellen, so in dem Übergangsgebiet der Pleura pericardiaca in die Verwachsungsstelle mit dem Pericard, sind noch nicht so alte Entzündungsvorgänge daran erkennbar, dass das hypertrophierende und zu Peudomembranen metaplasierende Bindegewebe in den der Oberfläche nächsten Lagen reichlich kleine Rundzellen birgt und erst beginnende Schmelzungsvorgänge zeigt, in deren Umgebung spärliche degenerierende Zellen des normalen Pleuraendothels teilweise noch erhalten sind, teilweise sogar in mehrfachen Schichten vorhanden, zu geschwulstartigen epitheloiden

Zellen von gleicher Grösse, wie die vielfach beschriebenen, jedoch mehr cylindrischer Gestalt, umgewandelt.

Auffallend ist und bereits bei schwacher Vergrösserung deutlich erkennbar, dass unmittelbar in der Umgebung der zuletzt beschriebenen drüsenschlauchähnlichen Spalten und regelmässigen Epithelgänge ganz vereinzelte grosse Zellen versprengt erscheinen und oft in ziemlich regelmässigen Zwischenräumen abwechseln mit den leicht tingierbaren schmalen Kernen der derberen Bindegewebsbündel. In grösserer Entfernung von den epithelbesetzten Spalten und Schläuchen, welche Längs- und Schrägschnitten durch Lymphgefässe und grössere Saftspalten des Grundgewebes entsprechen, treten dann nur hier und da die Bindegewebszüge zu einer von vereinzelten epithelartigen Zellen verschiedener Grösse erfüllten Masche auseinander.

Bei stärkerer Vergrösserung stellt sich heraus, dass diese Zellen in Gestalt und Grösse denjenigen der oben beschriebenen Zellconglomerate gleichen und oft nur bis zu 4, 5 oder 6 zwischen zwei benachbarte Bindegewebsfasern sich eingedrängt zu haben scheinen, wobei dieselben teilweise mit benachbarten Bindegewebskörperchen durch zarte Ausläufer in Verbindung stehen, teilweise mitten in der homogenen Substanz isoliert auftreten.

Man erkennt ferner bei Betrachtung mit stärksten Linsen, dass die grossen epitheloiden Zellen der Geschwulstbildung in allen erwähnten Formen der Gruppierung und Congregation dicht aneinander gedrängt liegen, meist gegen einander abgeplattet sind und sich vor allem durch ihre besondere Grösse auszeichnen. Sie tragen unverkennbar den Charakter von Epithelzellen, deren Gestalt denjenigen von Plattenepithelien am nächsten kommt. In manchen Schnitten sind sie aus den grösseren Spalträumen teilweise ausgefallen, während die übrigen regellos umherliegen, zum Teil auch der Spaltwand anliegen. Ihre

Kerne sind gross, scharf contouriert, rundlich oder unregelmässig länglich rund und enthalten häufig ein oder zwei Kernkörperchen, bei Carbol-Fuxin- und Pikrokaminfärbung besonders deutlich hervortretend. Mitunter lassen sie noch deutliche Mitosen erkennen. Das Protoplasma dagegen erscheint vorwiegend blass und feinkörnig, seltener homogen; die Contouren sind undeutlich. Isolierte Zellen mit intensiver gefärbtem Protoplasma weisen auf eine bei Carcinomen nie fehlende Polymorphie innerhalb des Zelltypus hin, die an Mannigfaltigkeit in den zwischen Bindegewebsfasern verstreut liegenden Zellen und kleinsten Heerden nichts zu wünschen übrig lässt.

Überall in den oben genauer beschriebenen Bildern wird eine gewisse Gleichartigkeit und Übereinstimmung dieser Epithelzellen in ihrem Grundtypus offenbar, nur in den Spalten mit freiem, lufthaltigen Lumen, wo also keine Zellen ausgefallen sind, zeigen die randständigen, nur in einfacher Schicht sehr regelmässig neben einander gereihten Zellen die Gestalt breiter Cylinderzellen, an wenigen Objekten sogar die Form von Cylindern mit schmaler Basis. (Das letztere Verhalten wohl infolge Schrumpfung durch Carbolfuxinfärbung).

In den mehr oberflächlichen Schichten der costalen und intercostalen Pleurapartieen, sowie an den Verwachsungsstellen der Pleura pericardiaca mit dem parietalen Anteil des Herzbeutels geht das derbe, balkenartige Bindegewebe allmählich über in loseres, zellenreicheres, dessen Fibrillenbündeln Epithelzellenreihen dicht anliegen, und welches teils von Neoplasmazellen ganz ausgefüllte Schläuche formiert, teils sich zu deutlichen Alveolen gestaltend, die grösseren Zellheerde umgrenzt oder Nester zur Aufnahme von dicht gedrängten Zellen bildet.

Am Ausgeprägtesten sieht man die ganz typische

Alveolenbildung in den Schnitten, welche die im Sectionsbericht angeführten Prominenzen und Knötchen der Oberfläche getroffen haben. Ein flüchtiger Blick auf solche Bilder drängt dem Untersuchenden unmittelbar den Gedanken an Carcinom auf. Und gerade in den überaus zahlreichen Knötchen, welche metastatisch das Pericard bedecken, die Serosa der Milz, zum geringeren Teile der Dünndarmschlingen des Jejunum und die Leberoberfläche besetzen, teilweise in die Muskulatur des Thorax vorgedrungen sind, sowie in den Wucherungen, welche den weitaus grössten Teil des Mesenterium verdickt und geschwulstartig infiltriert erscheinen lassen und das Netz zu einer festen knotigen Masse zusammengezogen haben: dort überall bekommt man ganz analoge Bilder.

In den Knötchen und grösseren Heerden zeigt sich die pathologische Neubildung am weitesten vorgeschritten; denn hier finden sich die epithelartigen Zellen in überaus dichter Anhäufung: oft nur schmale Septa und zarte Fasernetze vom Gewebe der Grundsubstanz zwischen sich lassend, oft vollkommen confluierende Congregationen bildend ohne erkennbares Stroma, meistens jedoch untermischt mit massenhaften kleinen Rundzellen, Zelle an Zelle liegend. (Vergrösserung mit stärksten Linsen).

Kleinzellige Infiltration, die bisher nur flüchtig erwähnt war, findet sich in den anfänglich beschriebenen Partieen der Neubildung nur spärlich und dort meist nur in den Gebieten mit mehr lockerem Gefüge. Besonders reichlich sammeln sich kleine Rundzellen an in der Nähe der kleineren Arterien und der ohne Injektion erkennbaren Capillaren, in Gewebspartieen, wo die zellige Neubildung einen grösseren Umfang genommen hat. Die von reichlichen Zellen erfüllten Alveolen, sowie die mehr unregelmässig ausgebreiteten Zellnester lassen sehr constant in ihrer ganzen Ausdehnung kleinzellige Infiltration ihres

Stroma erkennen, welche auch oft an den Übergangsgrenzen der Bindegewebsfasern in das Fettgewebe und in den Scheidewänden selbst zwischen benachbarten Fettgewebsmaschen auftritt, während sie in den derberen Bezirken der Neubildung, wo die Zellen einreihig die Bindegewebsspalten auskleiden, ebenso regelmässig vermisst wird.

Während die Betrachtung von Bildern, welche ganz und gar die histologische Struktur eines Carcinom bekunden, und doch überall dem epithellosen Bindegewebe entnommen sind, den Gedanken nahe legt, dass die Zellenneubildung auf einer Einführung von Krebszellen auf dem Wege des Lymphstromes beruhe, und die primäre Krebsgeschwulst irgend einem anderen der bekannten Epithel bildenden Organe angehöre, so kann hier nach der ganzen bisherigen Darlegung und auf Grund des Sectionsbefundes davon überhaupt keine Rede sein. Denn Thatsache ist, dass im vorliegenden Falle Krebsbildung überhaupt in keinem, normaler Weise echtes Epithel führenden Organe vorhanden war: die Epithelzellenbildung muss also an Ort und Stelle vor sich gegangen sein, dem Pleuragewebe selbst ihren Ursprung verdanken. Dass die Epithelzellen etwa sekundär die vorhandenen Lymphspalten erfüllt hätten, ist auch schon durch den Befund von der Hand zu weisen, dass in den zahlreichen untersuchten Objekten nirgends krebszellenhaltige Saftspalten vorkommen, deren Wandungen noch ihre intakten Endothelzellen tragen, vielmehr ist in den als präexistierend vorhanden anzunehmenden Lymphspalten, welche ganz mit Geschwulstzellen ausgefüllt sind, auch nicht eine einzige der sogenannten Endothelzellen erhalten, welche normalerweise den Begrenzungsbündeln als platte Zellen schmal und continuierlich anliegen. Andererseits erkennt man in den längsgetroffenen Lymphgefässen, wo die Neubildung eben im Entstehen begriffen

ist — in der allgemeinen Beschreibung der mikroskopischen Bilder die „grossen, breiten Spalten und Schläuche, deren Ränder und Lumina von einer einschichtigen Lage von Epithelzellen ausgekleidet sind“, — ebenso in den Gebieten, wo in unregelmässigem lockerem Gefüge die lebhaftesten Umbildungs- und Entwickelungsvorgänge beobachtet wurden, wie noch nicht völlig ausgebildete grosse Krebszellen von dem Aussehen aufgequollener Bindegewebskörperchen mit unregelmässigem Kerne, den Begrenzungsbündeln innig anliegen, aus deren Fibrillen herauszuwachsen scheinen, wie ferner in anderen derartigen Spalten ein continuierlicher Endothelbesatz noch teilweise erhalten ist, während die übrigen Endothelzellen die verschiedensten Umbildungsstadien in typische Epithelzellen erkennen lassen.

Da über die Histogenese der erwähnten Endothelien als Begrenzungszellen der Saftspalten im Gewebe und als Auskleidungsschicht der feineren Lymphgefässe wohl kein Zweifel mehr vorhanden ist in der theoretischen Begründung, dass diese Endothelien als mehr differenzierte Bindegewebszellen aufgefasst werden müssen, so muss es auf Dasselbe hinauskommen, ob man hier die Neubildung als eine pathologische Produktion der Endothelzellen oder des Bindegewebes selbst anspricht.

Als beweiskräftig für diese von Virchow vertretene Anschauung führe ich die mikroskopischen Bilder an, wo die Epithelzellenbildung neben der Wucherung in den vorhandenen Lymphspalten mitten im Gewebe auftritt und sich weder ein Zusammenhang mit jenen Spalten und Zellengängen nachweisen lässt, noch sonst Zellen oder Organsubstanz vorhanden wären, welche man für die Epithelzellenbildung verantwortlich machen könnte. Besonderes Interesse bieten hierfür die oben genauer beschriebenen kleinsten eingestreuten Heerde und die isoliert auftretenden Geschwulstzellen, in deren Umgebung mannig-

faltige Wucherungs- und Umbildungsvorgänge offenbar werden. Hierher gehören auch die Bilder, in denen „Bindegewebszüge zu einer von vereinzelten epithelartigen Zellen erfüllten Masche auseinandertreten.“ Dabei sind die wuchernden Zellen nicht überall in gleicher Gestalt und Grösse, in dem gleichen Stadium der Ausbildung sichtbar, sondern neben gewissermassen ausgereiften Geschwulstzellen sind solche zu finden, deren Kerne noch nicht so scharf hervortreten, die anfänglich Schollen und Klumpen von Chromatinsubstanz erkennen lassen, die sich weiterhin mehr und mehr mit feinkörnigem Protoplasma umgiebt, an anderen Stellen schon deutlicher sich zu Kernen formt und besser tingierbar dem Typus der Krebszellenkerne sich nähert.

Wenn man derartige Bilder genauer studiert, ist es fast zweiffellos, dass das Pleurabindegewebe selbst die Bildungsstätte für die sich entwickelnden und ausbreitenden Geschwulstzellen sei. Es geht aus der mikroskopischen Betrachtung fast zur Evidenz hervor, dass das Grundgewebe selbst das Agens in sich trage zur Produktion der beschriebenen Neubildung. Nicht nur die mit der bestehenden Pleuritis einhergehende Hyperplasie und Hypertrophie der Gewebsbündel, die massenhafte Neubildung von Saftspalten, die Formierung der in den weiterhin beschriebenen Bildern vorhandenen „Krebsalveolen“ ist dem Grundgewebe eigenthümlich, sondern auch die Epithelzellen haben sich offenbar aus demselben heraus entwickelt.

Epikrisis.

Meine Untersuchungen führen mich schliesslich zu dem folgenden Ergebnis:

Die hier mitgeteilte und genauer beschriebene genuine Erkrankung des Brustfelles hat nach Art einer diffusen Entzündung begonnen mit den Symptomen einer einfachen

linksseitigen Pleuritis, hat dann, noch immer mit den Entzündungserscheinungen im Vordergrund, einen sehr hartnäckigen Verlauf angenommen, objektiv erkennbar an dem klinischen Symptome fortdauernder Ansammlung entzündlicher Exsudatflüssigkeit im Thorax, und hat schliesslich eine bösartige Wendung genommen durch Bildung sehr zahlreicher Metastasen in den serösen Häuten der Unterleibsorgane, was durch die objektive Untersuchung intra vitam nicht festgestellt worden ist.

Der für das eigentliche Wesen der Erkrankung nebensächliche Umstand, dass durch Hinzutritt eines eitererregenden Virus die Pleuritis sich in ein Empyem umgewandelt hat, hat hauptsächlich dazu beigetragen, dass die Lebensfähigkeit des Organismus sehr schnell bis aufs Äusserste geschädigt und vernichtet worden ist.

Wenn man annimmt, dass der Abscess der Punctionswunde vor Aufnahme in die chirurgische Klinik (am 24. IV) bereits wenige Tage bestanden habe, so sind bis zu dem am 6. V erfolgten Exitus letalis höchstens zwei Wochen verstrichen.

Dass dabei auf den raschen malignen Verlauf auch die diffuse geschwulstartige Neubildung der Pleura einen nicht geringen Einfluss gehabt hat, geht schon daraus hervor, dass die linke Lunge durch die enorme Verdickung der Pleura costalis bis zur Funktionsunfähigkeit comprimiert worden war. Ein wie grosser Anteil dabei der Geschwulstbildung eigentlich zukommt, ist an diesem durch Empyem complicierten Krankheitsfalle nicht sicher festzustellen.

Der histologische Befund hat allerdings für die geschwulstartige Neubildung in den gesamten erkrankten Geweben, am Ausgeprägtesten sogar in den metastatischen Knötchen, das typische Bild eines aus allen Bestandteilen des Bindegewebes hervorgegangenen Carcinoma er-

geben, und auch die zahlreichen Metastasen sind durchaus geeignet, den Charakter eines gewöhnlichen Carcinoma zu vervollständigen. Als eine Abweichung in dem bei Krebs gewöhnlichen Verhalten der Metastasen ist nur erwähnt worden, dass die Lymphdrüsen nicht inficiert waren. Da jedoch nach der fast allgemein anerkannten Theorie von Thiersch-Waldeyer zum Begriffe „Carcinom" unbedingt ein epithelialer Ursprung der neugebildeten Zellen gehörte, also ein Ursprung von Zellen, welche ontogenetisch vom ersten oder dritten Keimblatte hervorgegangen sind, da ferner Carcinome wohl ausnahmslos einen mehr circumscript localisierten Ausgangspunkt nehmen, von dem aus sie sich weiter verbreiten, so komme ich zu dem Schluss, dass die vorliegende Erkrankung eine diffuse aus dem Bindegewebe der Pleura hervorgegangene auf ihrer Höhe kerbsähnliche Endothelgeschwulst ist.

Für den Verlauf des pathologischen Processes muss man aus den hier dargelegten Beobachtungen folgern, dass die zellige Neubildung eingeleitet worden ist durch lebhafte Wucherungsvorgänge in allen histologischen Elementen des Bindegewebes der gesamten erkrankten Pleura, und dass hierdurch eine Auflockerung und Erweichung der Grundsubstanz zu stande gekommen sei. Mit der Vermehrung und Verbreitung der epitheloiden Geschwulstzellen hat das metaplasierende Gewebe grösseren Wucherungsheerden und von Zellen dicht erfüllten Alveolen Platz gemacht, und es gleicht die Erkrankung auf der Höhe ihrer Entwickelung im anatomischen Bilde durchaus einem typischen Medullarcarcinom, welches die reichlichen Epithelzellen in mehr oder weniger deutlichen Alveolen zur Anschauung bringt. Die Wucherung der Geschwulstzellen hat dabei in den völlig erweichten „markigen Stellen" (vgl. Sectionsbericht) eine solche Ausdehnung angenommen, dass vielfach vom Stroma nur

feinste Gewebsfibrillen erhalten sind. Als ein Stadium decrementi ist es aufzufassen, wenn im weiteren Verlaufe die epitheloiden Zellen wieder verschwinden und durch Rückbildung zur Entwickelung eines straffen Narbengewebes führen.

Die chronische Geschwulstwucherung hat somit im Pleuragewebe einen ähnlichen Effekt gehabt, wie sonst eine diffuse chronische Pleuritis, sie hat jedoch in viel höherem Grade eine narbige Verdickung des gesamten Grundgewebes herbeigeführt, als das bei irgend einer Entzündung anderen ätiologischen Ursprungs beobachtet wird.

Ziehen wir die ältesten aus der Literatur bekannten analogen Fälle von Pleuraerkrankung zum Vergleiche heran, so begegnen wir dort meistens der Anschauung, dass die primäre Epithelgeschwulst der Pleura ihren Ausgangspunkt von den sogenannten Endothelien der Lymphgefässe und Lymphspalten des Grundgewebes genommen habe.

Den ersten 1869 bekannt gewordenen derartigen Fall, den die Literatur aufzuweisen hat, teilt E. Wagner in seiner Arbeit über das „tuberkelähnliche Lymphadenom" mit[1]). Es handelte sich dort um ein rechtsseitiges Pleuraexsudat. Die Verdickung der Pleura bestand zum grössten Teil aus sehr gefässreichem, der Pleuraoberfläche nahezu parallelem, derbfaserigem Bindegewebe. „An allen Stellen des Durchschnittes kamen Lücken von verschiedener Zahl, Gestalt und Grösse und erfüllt mit epithelähnlichen Zellen vor, — Lücken, welche bei dem Verfasser bei der Betrachtung der ersten Durchschnitte den Gedanken erweckten, die Pleuraverdickung stelle einen bindegewebsreichen Epithelialkrebs vor", wie R. Schulz[2]) in E. Wagner's Ar-

[1]) Archiv d. Heilk. 1870.

[2]) R. Schulz: „Das Endothelcarcinom". Archiv der Heilkunde. XVII. 1876.

chiv der Heilkunde über den betreffenden Fall citiert. Dass dies die erste verwertbare Mitteilung der Literotur sein muss, ist aus Wagner's Worten der betreffenden Arbeit[1]) zu schliessen: „Eine weitere Besprechung dieses höchst merkwürdigen Falles, insbesondere der eigentümlichen „Epithelzellen" unterlasse ich, da mir gar keine analogen Beispiele bekannt sind." Auch ist R. Schulz der Erste, welcher diese Erkrankung zunächst an der Hand des Wagner'schen Falles einer genaueren Untersuchung und Beurteilung unterzieht. Nach weiteren Beobachtungen schlägt E. Wagner in der 6. Auflage seines Handbuches der allgemeinen Pathologie 1874 den Namen „Endothelkrebs" vor für primäre Pleuratumoren dieser Art.

Die eingehende Besprechung dieses von E. Wagner mitgeteilten und eines zweiten ganz analogen Falles übernimmt dann R. Schulz[2]), indem er nachweist, dass die durchaus als Krebs imponierende primäre Neubildung der Pleura von den Endothelien der Lymphgefässe ihren Ausgang genommen habe, und nennt die Erkrankung primäres Endothelcarcinom der Pleura. Ausserdem fügt er noch die Beschreibung eines Endothelcarcinoma von demselben Charakter hinzu, welches primär vom Peritoneum entstanden sei, und kommt zu dem Schluss: „Es giebt keine histologisch einheitliche Geschwulstform, welche dem klinischen Begriffe „Krebs" entspricht, vielmehr kann sich der Krebs entwickeln vom Epithel aus als „Epithelialcarcinom", oder vom Bindegewebe aus als „Desmoidcarcinom"[3]).

Zu diesen ältesten Mitteilungen über die in Rede stehende Primäraffektion der Pleura wäre noch ein Fall zu rechnen, welchen Perls in Virchow's Archiv, jedoch

[1]) l. c. pag. 511.
[2]) l. c. pag. 3.
[3]) l. c. pag. 33.

ohne eingehendere Kritik, beschreibt als „Beitrag zur Casuistik des Lungencarcinoms“[1]), ohne sich übrigens bestimmt zu entscheiden, ob dies Carcinom primär in der Lunge oder in der Pleura entstanden sei. Es lässt sich allerdings aus dieser Mitteilung und auf Grund der Erfahrungen, die wir neuerdings über diesen Gegenstand gesammelt haben, vermuten, dass auch hier in pathogenetischer Hinsicht dem Befunde in der Pleura die grössere Bedeutung beizumessen sei, zumal „die genauere Untersuchung erhärteter Partieen der Lunge nicht gerade Präparate ergab, die über die Histogenese der Neoplasmen klaren Aufschluss gaben“.

Unter der Bezeichnung „Primäres Sarco-Carcinom der Pleura“ beschreibt Böhme,[2]) ohne auf die citierten Wagner-Schulz'schen Mitteilungen Bezug zu nehmen, eine Erkrankung, welche zweifellos mit der vorliegenden identisch ist. Dieselbe betraf die rechte Pleura. Bei der Section entnahm man der rechten Brusthöhle $1\frac{1}{2}$ l seröses Exsudat, welches die rechte Lunge bis auf ein Minimum zusammengedrückt hatte. Auf der Rippen- und Lungenpleura, auf dem Zwerchfell und dem Mediastinum fanden sich höckerige, unebene wulstige, weissliche Massen von breiter Ausdehnung und von höchstens 2 cm Dicke. Das Gewebe derselben war derb, fest zu durchschneiden. Die Verbindung zwischen visceralem und costalem Pleurablatt war entweder durch sehnenfädenartige Verlängerungen oder durch breitere und kürzere Brücken des neoplastischen Gewebes hergestellt. Während die Neubildung an diesen Anheftungsstellen in massigen Klumpen die Lunge überzog, präsentierte sie sich weiter entfernt davon in Grösse eines Stecknadelkopfes

[1]) Virchow's Archiv, Bd. 56, 1872.

[2]) Böhme, Primäres Sarko-Carcinom der Pleura. Virchow's Archiv, Bd. 81, pag. 181, 1880.

oder höchstens einer Linse. Diese Massen gingen nicht tief ins Lungengewebe hinein. Keine Metastasen, keine Krebscachexie. Linke Pleura unverändert. Mikroskopisch ergab sich, dass „die Hauptelemente des Neoplasma eine Unmasse von Zellen der verschiedensten Formen bildeten", dass die Zellenwucherung die dilatierten Lymphgefässe der Pleura in krebsähnlicher Anordnung erfüllte, stellenweise mit „Coagulationsnekrose" im Centrum der Carcinomalveolen. In der Lunge „kurze Infiltrationszüge im interalveolären Gewebe" und stellenweise Ausfüllung der Lungenalveolen selbst. Böhme folgert aus seinem mikroskopischen Befunde, dass die Zellenneubildung ausgegangen sei von den teils vergrösserten, teils wuchernden Endothelien der Lymphgefässe der Pleura und sich weiter verbreitet habe auf dem Wege der Lymphbahnen.

Eingehenderen Untersuchungen und kritischen Erwägungen über die Pathogenese und Histogenese dieses Eudothelkrebses der serösen Häute, speciell der Pleura, begegnen wir in der Literatur seit der Arbeit von Schulz (l. c.) und einer sehr ausführlichen allgemeinen Abhandlung von E. Bostroem[1]) (1876) erst wieder nach einer Reihe von Jahren in der das Thema erschöpfenden Arbeit von Neelsen[2]), welcher 1882 weitere diesbezügliche Fälle veröffentlicht. Sonst finden sich in der Literatur während dieses ganzen Zeitraumes ausser einigen wenigen verstreuten, meist kurz casuistischen Mitteilungen keine Arbeiten, welche sich mit diesem Gegenstande eingehender beschäftigt haben. Auch Neelsen bemerkt ausdrücklich[3])

---

[1]) Das Endothelcarcinom der serösen Häute. Dissertation von Eugen Bostroem. Erlangen 1876.

[2]) Neelsen, Untersuchungen über den „Endothelkrebs". (Lymphangitis carcinomatodes.) Deutsches Archiv für klinische Medicin. XXXI. 1882.

[3]) l. c. pag. 375.

dass „die Sache seitens der meisten Pathologen fast gar nicht berücksichtigt worden ist“.

In der vorliegenden Arbeit konnten ausser den oben citierten vier Fällen ebenfalls nur diejenigen berücksichtigt werden, welche genau histologisch untersucht worden sind. Es gehört demnach hierher ausser der erwähnten Arbeit von Neelsen nur noch ein analoger Fall, welcher Fränkel[1]) ausführlich mitgeteilt hat. Die übrigen Fälle, welche in der neuesten Literatur seit 1882 sich finden, konnten in dieser Hinsicht nicht verwertet werden, da ihre Beobachter sich beschränken auf kurze casuistische Mitteilungen, meist nur den klinischen Standpunkt berücksichtigend, und die mikroskopische Diagnose ohne weitere Begründung auf den augenfälligsten histologischen Befund hin stellen.

Solche Fälle sind mitgeteilt von J. Kanders[2]) als „primäres Medullarcarcinom der Pleura“ und von englischen und amerikanischen Beobachtern als „primary cancer of pleura“. [3]) [4]) [5]).

Meine Untersuchungen des hier genauer beschriebenen Falles haben im Wesentlichen dieselben Verhältnisse aufgedeckt, wie sie von den oben erwähnten Fällen der Literatur mitgeteilt sind, und da Neelsen bereits eine Kritik derselben giebt (l. c.), so müsste ich hier nur

---

[1]) A. Fränkel, Über primären Endothelkrebs (Lymphangitis prolifera) der Pleura. Berliner klinische Wochenschrift. XXX. 1892. No. 21. 22.

[2]) J. Kanders, Zur Casuistik der Pleuraerkrankungen. III. Wiener midicinische Blätter. III. 1880. No. 25.

[3]) Wm. Collier, Case of primary malignant disease of the pleura. The Lancet of Nov. 1885 (pag. 946).

[4]) Coats, Primary cancer of pleura. The Glasgow Medical Journal of July 1889.

[5]) R. G. Hebb, Primary cancer of pleura. The Societys Transactions of April 1893.

dasselbe wiederholen, wollte ich auf jene vergleichend eingehen.

Die primäre Geschwulstbildung betraf in dem Falle Neelsen's die rechte Pleura und verbarg sich unter den Symptomen einer exsudativen Pleuritis mit sehr protrahiertem Verlauf. Aus dem nach einer Thoracocentese gemachten Befunde wurde schon während des Lebens mit Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf eine Neubildung gestellt.

Die Section ergab ganz ähnliche Verhältnisse, wie in dem Sectionsberichte meines Falles oben mitgeteilt ist. Nur fehlte entsprechend dem Verlaufe das eitrige Exsudat. Braunrote, fast rein seröse Flüssigkeit wurde in sehr reichlicher Menge entleert.

Die Erkrankung der Serosa giebt in Neelsen's wie in meinem Falle im Parietalteil der Pleura ganz das gleiche Bild. Nur vermisse ich die Neubildungsmasse hier „in Gestalt netzförmig unter einander zusammenhängender Stränge", eine Beobachtung, welche Neelsen angiebt, und wie sie allerdings auch in den meisten anderen Fällen der Literatur verzeichnet steht. Es ist dies jedoch leicht verständlich, wenn man berücksichtigt, dass in meinem Falle die ganze Pleurahöhle zu einem Empyem umgewandelt und die seröse Oberfläche der Pleura parietalis durch die eitrige Einschmelzung fast in ihrer ganzen Ausdehnung maceriert war. Nur eine kaum bemerkenswerte Stelle der Lungenserosa zeigte derartige schwach entwickelte Netze entzündlich veränderter Lymphgefässe.

Unwesentliche Abweichungen bieten die Metastasen in ihrem localen Auftreten. Während in Neelsen's Fall die rechte Lunge reichlich durchsetzt war von metastatischen Geschwulstknötchen, dagegen die Abdominalorgane fast völlig frei sich erwiesen — nur „unter der Oberfläche beider Leberlappen mehrere kleine, runde,

derbe Knötchen von weissgelber Farbe, deren grösstes im linken Lappen die Grösse einer Bohne erreicht" —, ferner wieder die Bronchialdrüsen und die Lymphdrüsen in der rechten Achselhöhle inficiert waren, so fand ich Lunge und Lymphdrüsen ganz frei und die Abdominalorgane proximal dem Zwerchfell mit metastatischen Knötchen in sehr reichlichem Maasse bedacht, und Netz und Mesenterium geschwulstig erkrankt. Von der Thoraxhöhle aus waren in beiden Fällen Metastasen stellenweise bis in die Brustmuskulatur hinein vorgedrungen.

Ich habe den Vergleich im makroskopischen Bilde ausdrücklich etwas eingehender durchgeführt, weil gerade in dieser und damit im Zusammenhange in klinischer Hinsicht mein Fall casuistisch von besonderem Interesse sein dürfte.[1])

Im Beginn und anfänglichen Verlauf ganz analog den übrigen in der Literatur erwähnten Fällen hat der hier mitgeteilte einen etwas veränderten Charakter dadurch bekommen, dass die krebsige Entzündung noch während des langsam fortschreitenden Entwickelungsstadiums der malignen Neubildung sich sehr plötzlich in eine excessiv eitrige Entzündung umwandelte, welche nun den Krankheitsverlauf in dem Maasse beherrschte, dass schon dadurch der Exitus beschleunigt wurde.

Aus den Ergebnissen der mikroskopischen Untersuchung zieht Neelsen den Schluss, dass „die Zellen, welche in den Lymphgefässen, resp. Bindegewebsspalten der Pleura auftreten, nicht von anderen Orten her eingewandert, sondern an Ort und Stelle durch Umwandlung und Wucherung der ursprünglich

[1]) Eine Vergleichung der sämtlichen mir zugänglichen Fälle der Literatur hat ergeben, dass in keinem einzigen Falle die „carcinomatöse Pleuritis", wie hier, in ein Empyem überging.

hier vorhandenen endothelialen Zellen entstanden sind."

Mit dem von Fränkel (l. c.) beschriebenen Falle stimmen meine Befunde in allen Einzelheiten fast vollkommen überein. Zudem erwies sich auch bei Fränkel das Gewebe beider Lungen als völlig normal. Die betreffende Lunge war durch Atelectasis ihres Luftgehaltes völlig beraubt.

Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchungen stimmen in allen drei Fällen in jeder Beziehung überein. Nur deuten Neelsen und Fränkel die Alveolenbildung als eine besonders starke Dilatation der mit epithelartigen Zellen erfüllten Lymphräume.

Wenn Neelsen und mit ihm Fränkel, wie früher bereits Perls zu dem Schlusse kommen „die epithelähnlichen Zellen des sogenannten Endothelkrebses seien das Produkt einer Wucherung aller endothelialen Zellen des Bindegewebes, in erster Reihe der Endothelzellen der Lymphgefässe, aber auch der flachen, sogenannten fixen Bindegewebskörperchen, welche als discontinuierlicher Belag der Fibrillenbündel diese gegen die plasmagefüllten Spalträume des Gewebes begrenzen", so sind die dargelegten Befunde auf Grund des hier mitgeteilten Falles durchaus geeignet, dies für den Endothelkrebs der Pleura im Allgemeinen zu bestätigen. Nur bin ich sehr geneigt, den Begriff „endotheliale Zellen des Bindegewebes" auch auszudehnen auf die bei aktiven Wucherungsvorgängen des Bindegewebes aus diesem neugebildeten Zellen von dem Charakter der Zellen, die sich nach den Darlegungen von Grawitz nach „Erwachungsvorgängen" im Bindegewebe aus Gewebsfasern umbilden, und welche in Heidemann's Arbeit[1]) l. c. pag. 101 als Zellen vom Endotheltypus E K bezeichnet werden.

[1]) Heidemann „Über Entstehung und Bedeutung der kleinzelligen Infiltration bei Carcinomen". Virchow's Archiv, Bd. 129, 1892.

Soviel jedenfalls geht aus meinen Untersuchungen und diesen Darlegungen hervor, dass

der primäre Endothelkrebs der Pleura auf einer Zellenneubildung und Wucherung beruht, an welcher sich alle histologischen Elemente beteiligen, die dem sogenannten Bindegewebe eigen sind, in besonderem Grade freilich die sogenannten endothelialen Zellen.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich mit besonderer Freude die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Grawitz, für die mir zu dieser Arbeit gegebene Anregung und seine liebenswürdigen Ratschläge bei Ausführung derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Ausser den oben an betreffender Stelle citierten Arbeiten wurden berücksichtigt:

1. Golgi, Sulla struttura e sullo svilappo degli Psammomi. Pavia 1869. Vergl. Virch. Arch. Bd. 51 pag. 311.
2. Robin, Sur l'épithélioma des séreuses. Journal de l'anatomie et de la physiologie 1869 Bd. IV.
3. Cornil et Rauvier, Manuel d' Histologie pathologique I. pag. 238.

Virchow's Archiv.

4. Bd. 49: C. J. Eberth, Zur Entwickelung des Epithelioms der Pia und der Lunge.
5. Bd. 50: Volkmann, Zur Histologie des Muskelkrebses.
6. Bd. 134: F. Siegert, Zur Histiogenese des primären Lungenkrebses.
7. Bd. 135: Ribbert, Beiträge zur Histogenese des Carcinoms.
8. Schottelius, Inauguraldissertation Würzburg 1874.
9. Archiv der Heilkunde XI, XIII, XVII.
10. Uhle u. Wagner, Handbuch der allgemeinen Pathologie. 6. Aufl. 1874.
11. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Bd. 2 1887.
12. Klebs, Die allgemeine Pathologie. Bd. II 1889.
13. Schmidt's Jahrbücher 1860—1894.
14. Canstatt-Virchow-Hirsch's Jahresberichte 1866—1894.
15. Billroth u. v. Winiwarter, Allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie. 15. Aufl. 1893.

Lebenslauf.

Verfasser Pirkner, Ernst Hermann Felix, evangelisch-lutherischer Confession, wurde geboren am 28. Februar 1871 zu Löbau in der sächsischen Oberlausitz als einziger Sohn des 1870 im III. Feldlazareth vor Paris verstorbenen Hospital-Rendanten Hermann Pirkner und dessen Gemahlin Anna geb. Hilliger, wieder vereh. Petzold.

Verfasser genoss bis zu seinem 13. Lebensjahre die Erziehung seiner Mutter und besuchte von 1877 bis 81 die Bürgerschule, dann die Progymnasialabteilung der Realschule seiner Heimatstadt, wurde 1884 in die Untertertia des Gymnasiums zu Zittau aufgenommen und verliess dasselbe Ostern 90 mit dem Zeugnis der Reife.

Auf den Universitäten Greifswald und Berlin studierte Verfasser in seinen beiden ersten Semestern neue Sprachen und Medicin und erlernte als Mitglied des Seminars für orientalische Sprachen zu Berlin das Arabische und die Suahelisprache. Von 1891 bis 92 widmete er sich in Greifswald, bis Oktober 93 in Leipzig ausschliesslich dem Studium der Medicin, unternahm im Sommer-Herbst 91 eine Studienreise ins Ausland und genügte seiner Militärpflicht mit der Waffe im Sommer 92 in Leipzig-Möckern. Im Herbst 93 bestand er das Tentamen physicum und beendete seine Studien an der Universität Greifswald in der Zeit vom Oktober 93 bis März 95.

Am 2. März 95 bestand er daselbst das Tentamen medicum, am 8. März das Tentamen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte Verfasser die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren Professoren und Docenten.

In Leipzig:

Birch-Hirschfeld. Curschmann. Döderlein. His sen. His iun. Leuckart. v. Lesser. Spalteholz. Thiersch. Urban. Zweifel.

In Berlin:

Bellermann. Büttner. Gad. Treitschke. Zupitza. — Baginsky. Ewald. Hertwig. Kundt. Rawitz. Waldeyer. Später v. Bergmann. Brösicke. Grawitz. Olshausen. Rosin. Winter.

In Greifswald:

Ballowitz. v. Dewitz. Gerstäcker. Grawitz. Helferich. Heidenhain. Koschwitz. Krabler. Landois. Limpricht. Löffler. Mosler. Oberbeck. Pernice. v. Preuschen. O. Schirmer. Schulz. Schmitz.† Schwanert. Solger. Sommer. Strübing.

Allen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich für meine wissenschaftliche Ausbildung an dieser Stelle meinen Dank aus.

Thesen.

I.

Um die Chlorose erfolgreich zu bekämpfen und allmählich ganz auszurotten, muss der Arzt grundsätzlich darauf hinarbeiten, dass die weibliche Jugend sich einer naturgemässen Lebensweise und zweckmässiger Kleidung bedient.

II.

Bei chirurgischen Operationen an Unterleibsorganen ist die Aethernarkose möglichst zu vermeiden.

III.

Walcher's „Hängelage“ ist zu empfehlen bei allen geburtshülflichen Operationen, in denen es sich um Überwindung eines verengten Beckeneinganges handelt, insbesondere bei Wendung und Extraction.

